

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Policlinique de médecine

FACULTÉ DE MÉDECINE

Prof. Eric MARTIN

Etude comparée de deux tests de précipitation d'euglobulines sériques

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Adrian Dennis COPELAND

de

NEW YORK

Thèse No 2458

GENÈVE

Editions Médecine et Hygiène

1956

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Policlinique de médecine

FACULTÉ DE MÉDECINE

Prof. Eric MARTIN

Etude comparée de deux tests de précipitation d'euglobulines sériques

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Adrian Dennis COPELAND

de

NEW YORK

Thèse No 2458



GENÈVE

Editions Médecine et Hygiène

1956

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Eric Martin, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 9 janvier 1957.

Le doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2458

Que Monsieur le Professeur Eric Martin, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève, veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude pour l'enseignement qu'il nous a prodigué au cours de nos études.

Nous remercions également Monsieur le Docteur Berthoud, chef de clinique de la Policlinique médicale de Genève, pour l'intérêt qu'il porta à notre travail, ainsi que Monsieur le Docteur Scheidegger, chef du Laboratoire de la Policlinique médicale de Genève, qui fut pour nous, tout au long de cette étude, un guide technique éclairé.

A MES PARENTS.

INTRODUCTION

Le principe de la précipitation des protéines sériques dans des solutions de faible force ionique fut déjà utilisé en 1881 par PANUM (11), mais ce n'est que récemment que cette méthode fut employée à des fins de recherches cliniques (3).

En 1948, BOSELLI (4), par un procédé de fractionnement iso-électrique des sérums, put isoler les différentes euglobulines et démontrer leurs rapports avec les fractions électrophorétiques. Il démontra, en outre, les variations du taux de ces euglobulines sériques dans différents processus pathologiques.

Deux ans plus tard, SANDOR (6) et ses collaborateurs purent aussi isoler différentes fractions d'euglobuline sérique grâce à un procédé similaire de précipitation isoélectrique. En comparant la quantité de ces diverses fractions en fonction du pH, il a établi un diagramme caractéristique des précipités d'euglobuline à l'état normal, qu'il attribua à un certain état d'équilibre du Système Réticulo-Endothélial. Toute déviation de ce schéma normal peut être rapportée à des états ou processus pathologiques (6).

SANDOR donna à cette représentation par diagramme des précipités d'euglobuline le nom de "Fiche Réticulo-Endothéliale" (6),

Aujourd'hui, les recherches menées principalement par BOSELLI et SANDOR, et aussi par VARGUES (10), LEVY (5) et ADNER (1), ont surtout pour but d'isoler des fractions chimiquement pures d'euglobulines et de discerner le rôle physiologique et pathologique précis qu'elles peuvent avoir.

Ce travail a pour but :

1) de comparer les résultats du Test de Boselli avec ceux de la Fiche Réticulo-Endothéliale ;

2) de comparer ces résultats avec les différents processus pathologiques étudiés ;

3) d'examiner ces processus pathologiques et d'établir le degré de concordance entre les changements rapportés dans ce travail et ceux qu'ont observés nos prédécesseurs.

CHAPITRE I

Comparaison des résultats du test de Boselli avec ceux de la Fiche Réticulo-Endothéliale (FRE).

Des résultats simultanés furent obtenus au moyen de la méthode de Boselli et de la Fiche réticulo-endothéliale, sur le sérum prélevé sur 150 malades de la Policlinique Médicale de Genève et de la Clinique Psychiatrique de Bel-Air (Genève).

Test de Boselli :

1.- Préparer trois solutions-tampon de pH respectivement :

4,2 - 5,5 - et 6,95 :

a) Préparer la solution A :

Acide acétique	2,4 gr.
Acide phosphorique	4,61 g.
Acide borique	2,47 g.

b) Préparer la solution B :

Hydroxyde de sodium 0,2 N

c) Mélanger les solutions A et B selon les proportions suivantes :

100 ml. de la solution A + 26 ml. de la solution B	→ pH = 4,2
100 ml. de la solution A + 38,6 ml. de la solution B	→ pH = 5,5
100 ml. de la solution A + 51,95 ml. de la solution B	→ pH = 6,95

d) Contrôler le pH avec le pHmètre ;

e) Conserver ces solutions au frigo ;

f) Ajouter 5 ml. de tampon pH : 4,2 - pH:5,5 - et pH:6,95 à 95 cc. d'eau distillée, juste avant l'emploi.

2.- Répartir le sérum comme suit :

a) Prendre trois gros tubes à essai (2,5 x 18 cm.) et, dans chacun d'eux, verser 30 ml. du tampon mentionné sous l f.

b) Y ajouter respectivement : 0,16 - 0,04 - et 0,16 ml. de sérum.

c) Laisser reposer 15 minutes et déterminer le degré de turbidité au spectrophotomètre de Coleman ou comparer le degré de turbidité avec celui de solutions étalon de sulfate de baryum. Pour la préparation de ces solutions standard de sulfate de baryum, consulter (4). Ces solutions standard sont classées par degré de turbidité, soit : 1,4 - 2,8 - 4,2 - 5,6 et 7.

Les sérums normaux présentent une turbidité uniforme dans les trois tubes, correspondant à 1,4 unités de la solution standard de sulfate de baryum.

3.- Le précipité d'euglobuline au pH 4,2 est l'euglobuline α
Le précipité d'euglobuline au pH 5,5 est l'euglobuline β
Le précipité d'euglobuline au pH 6,95 est l'euglobuline γ
(4).

Fiche réticulo-endothéliale.

a) Matériel utilisé : pHmètre "Metrohm",
Spectrophotomètre de Coleman
9 tubes (No 14,302)
Tampon phosphate M/150 au pH : 7,6.

b) Mettre 5 ml. de tampon et 0,25 ml. de sérum dans chacun des 9 tubes. Ajouter à chacun des 9 tubes les quantités suivantes de HCl N/20 : 0 ml. ; 0,125 ml. et 0,750 ml.

c) Contrôler le pH de chacun des tubes.

d) Lire au spectrophotomètre de Coleman à 480 m μ .

e) Etablir le diagramme de la précipitation des euglobulines en fonction du pH.

Méthode de comparaison de la FRE et du Test de Boselli :

Les bases théoriques du Test de Boselli et de la FRE sont les mêmes. Les deux précipitent des fractions d'euglobuline à partir de solutions de force ionique faible, au moyen d'une variation du pH, obtenant ainsi la séparation de ces protéines selon leurs différents points isoélectriques.

Pour cette recherche, le point de comparaison des résultats fut le pH (en prenant les trois pH employés dans le Test de Boselli : le pH 4,2 ; le pH 5,5 ; le pH 6,95).

Le Test de Boselli et la FRE furent effectués sur chacun des sérums. La relation entre les deux résultats fut établie au moyen d'une échelle de valeurs commune.

En ce qui concerne l'étude de Boselli, celui-ci avait établi empiriquement qu'à un sérum normal correspondait une turbidité de 1,4 unités de sulfate de baryum standard, qu'une turbidité deux fois plus forte correspondait à 2,8 unités de sulfate de baryum standard, qu'à une turbidité 3 fois plus forte, correspondait 4,2 unités de baryum standard, etc...

En prenant les valeurs de la FRE pour les sérums normaux selon les données de ce laboratoire, on peut déduire que pour un pH 4,2, le spectrophotomètre de Coleman indiquait 0,05 ; pour un pH 5,5, il indiquait 0,30 et pour un pH 6,95, il indiquait 0,10.

Le tableau qui suit indique les valeurs des solutions standard de sulfate de baryum et celles données par le spectrophotomètre de Coleman en unités communes.

	Unités de Boselli avec les solutions standard de BaSO ₄ .	Unités de l'é- chelle commune (UC).	Unités de la FRE données par le spectrophotomètre de Coleman.
Pour les	0,7	= 1/2 =	 moins de 0,05
Euglobulines	1,4	= 1 =	 0,5
Alpha	2,8	= 2 =	 0,10
	4,2	= 3 =	 0,15
Pour les	0,7	= 1/2 =	 0,30
Euglobulines	1,4	= 1 =	 0,30
Beta	2,8	= 2 =	 0,35
	4,2	= 3 =	 0,40
Pour les	0,7	= 1/2 =	 0,05-0,1
Euglobulines	1,4	= 1 =	 0,1
Gamma	2,8	= 2 =	 0,15
	4,2	= 3 =	 0,20

Après avoir établi une échelle d'unités communes aux deux réactions, nous pouvons introduire la notion de "prédominance" et de "concordance".

Notion de concordance.

Ce terme définit la différence quantitative entre les résultats de Boselli et ceux de la Fiche Réticulo-Endothéliale (FRE), pour n'importe quel sérum donné, en unités de l' "échelle commune".

Notion de prédominance.

C'est un moyen quantitatif qui permet d'énoncer en unités d' "échelle commune", non seulement des différences de résultats obtenus par les deux tests, pour n'importe quel sérum donné, mais qui indique aussi laquelle des deux méthodes possède les valeurs les plus élevées en globulines sériques. Ceci peut être effectué en attribuant aux unités de Boselli une valeur positive (+) et aux données de la FRE, une valeur négative (-).

Le tableau suivant indique comment calculer les unités de "prédominance" et de "concordance".

	<u>Test de Boselli</u> <u>(unités communes)</u>			<u>Test de FRE</u> <u>(unités communes)</u>			<u>Valeurs calculées</u> <u>de la concordance et</u> <u>de la prédominance</u>		
Euglobuline	Alpha	Beta	Gamma	Alpha	Beta	Gamma	Alpha	Beta	Gamma
Sérum 1	1	2	4	3	2	1	(-)2	0	(+)3
Sérum 2	1	1	1	1	1	1	0	0	0
Sérum 3	3	1	2	1	1	1	(+)2	0	(+)1

Donc, pour l'euglobuline Alpha du sérum 1, la différence entre les résultats de la FRE et du test de Boselli est de 2 unités communes, c'est-à-dire une concordance de 2. Quand les valeurs de la FRE sont plus élevées que celles du test de Boselli, nous pouvons écrire (-)2 (=prédominance de la FRE). Dans le cas de l'euglobuline sérique Beta, les résultats sont identiques. La différence entre les résultats du test de Boselli et ceux de la FRE étant nulle (=0), il y a "concordance parfaite". Les résultats pour l'euglobuline sérique Gamma diffèrent de trois unités communes. Il y a donc une concordance de 3. Etant donné que les résultats de Boselli sont plus élevés (prédominants), on peut écrire qu'ils sont égaux à (+)3.

On calcule la "concordance" d'une série de résultats arithmétiquement. On calcule la "prédominance" d'une série de résultats en calculant la somme algébrique.

Résultats de la comparaison du test de Boselli avec la FRE établis dans ce travail :

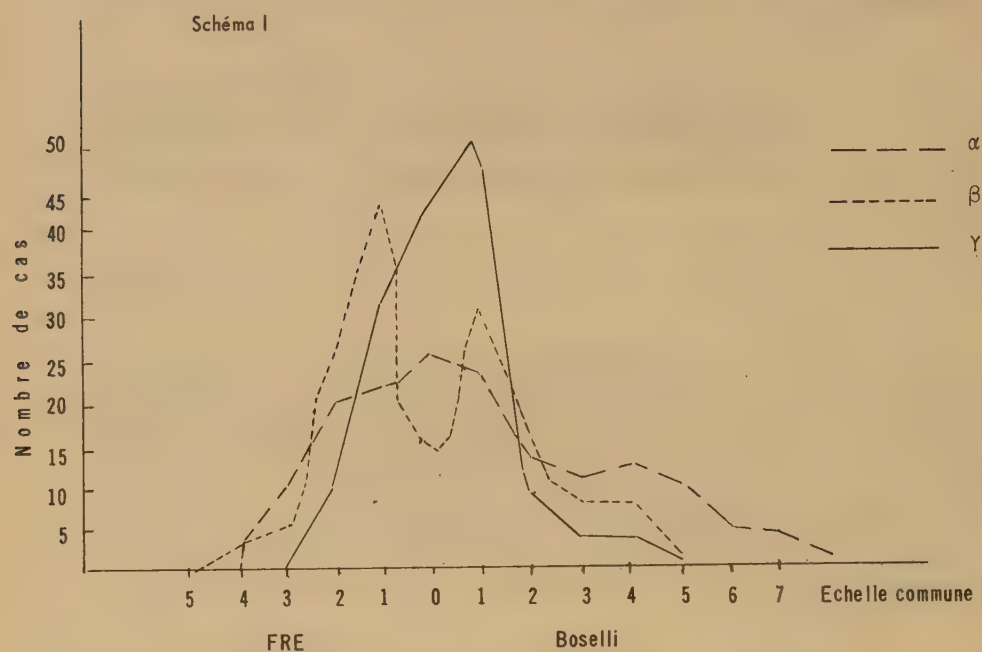


Tableau I :

Euglobulines sériques :	Alpha	Beta	Gamma
Résultats identiques	17 %	1 %	30 %
Différence des résultats de 1 unité commune (UC)	9 %	50 %	54 %
Différence des résultats de 2 unités communes (UC)	21 %	26 %	13 %
Différence de résultats de 3 unités communes (UC)	14 %	1 %	1 %

Le nombre des cas pour lesquels la différence en UC est de + de 3 UC étant peu important et nécessitant une étude plus approfondie, seront examinés plus loin.

Tableau II :

Ce tableau illustre une étude quantitative des incidences de "concordance parfaite" (= 0 UC).

Euglobuline	Nombre total de cas ayant une "concordance parfaite".	Nombre de cas avec concordance parfaite dont le taux d'euglobul. s'est révélé au-dessous de la normale.	Nombre de cas au taux d'euglobul.normal.	Cas dont le taux d'euglobuline s'est révélé supérieur de	
				(+)1	(+)2
Alpha	25	7	14	2	2
Beta	14	0	8	2	4
Gamma	44	15	26	3	0

Le nombre des cas étudiés s'élève à 150.

Conclusions générales :

1) Le degré de concordance entre les résultats du Test de Boselli et ceux de la FRE n'est pas le même pour les euglobulines alpha, beta et gamma.

2) On a trouvé que le plus haut degré de concordance (ne dépassant pas 1 UC) s'est produit pour l'euglobuline gamma dans 106 cas / 150 ; pour l'euglobuline beta, dans 89 cas / 150 ; et pour l'euglobuline alpha, dans 68 cas / 150.

3) Pour toutes les euglobulines, le résultat ne s'est pas écarté de l'échelle normale de plus de 3 UC, ceci dans le 81 à 97 % des cas.

4) Dans la majorité des cas, ceux pour lesquels les résultats de la FRE et du Test de Boselli étaient identiques, les valeurs pour les euglobulines alpha, beta et gamma se sont révélées normales. Mais cette "concordance parfaite" ne constitue que le 15 à 33 % des cas.

5) Les cas où la concordance entre les résultats de la FRE et ceux du Test de Boselli était faible, sont dus généralement aux résultats plus élevés du Test de Boselli, et cette discordance se trouve surtout dans les cas de diabète et d'artériosclérose cérébrale étudiés dans ce travail.

6) Pour les euglobulines alpha, quand les résultats entre la FRE et le Test de Boselli ne diffèrent pas de plus de 1 UC, aucune de ces deux méthodes n'indiquait de "prédominance". Cependant, en cas de discordance importante entre ces deux méthodes, le Test de Boselli indiquait alors une "prédominance" notable.

7) Pour les euglobulines beta, dans la majorité des cas de discordance, il y avait "prédominance" de la FRE.

8) Pour les euglobulines gamma, le Test de Boselli indiquait dans la plupart des cas une nette "concordance".

Interprétation :

Après avoir établi une échelle commune pour la FRE et le Test de Boselli, on put constater que les résultats étaient identiques dans un faible pourcentage du nombre total de 150 sérums examinés. L'examen de ce petit nombre de cas révéla que la plupart des taux d'euglobuline étaient dans les limites normales. Ainsi, ce n'est que dans un très petit nombre de circonstances que le Test de Boselli et la FRE fournirent des résultats identiques avec des taux d'euglobuline anormaux. Il est donc possible que, lorsque les euglobulines sériques sont normales, les mêmes substances ou des substances semblables soient précipitées par les deux tests qui donnent pour cette raison des résultats semblables. Mais, dans les cas d'euglobulines sériques anormales, on peut déduire :

Premièrement : que les précipités ne sont pas homogènes et que, selon la fraction qui est augmentée, l'une ou l'autre méthode donnera des résultats plus élevés, ou bien :

Deuxièmement : que, dans chacune des méthodes, des substances semblables étaient précipitées, mais à des degrés de sensibilité différents.

Ces "discordances" peuvent être dues aux différences méthodiques suivantes :

- 1.- Différence de tampon ;
- 2.- différence de dilution du sérum ;
- 3.- différence dans la nature des ions ;
- 4.- différence de concentration ionique.

CHAPITRE II

Evaluation clinique des taux d'euglobulines obtenus par la FRE et le Test de Boselli.

Introduction.

Pour mieux apprécier la signification des variations observées dans les différentes maladies que nous avons étudiées, il nous paraît essentiel de comprendre le plus possible leur nature chimique et le rôle qu'elles jouent en physiologie. Lorsqu'on précipita pour la première fois des euglobulines du sérum, on soupçonna fortement ces précipités de n'être faits que des artifices protidiques ou lipoprotidiques. Que les euglobulines sont de réelles entités, fut démontré par la suite au moyen de techniques de purification et d'isolement, ainsi que par la mise en évidence de fonctions et de propriétés spécifiques pour plusieurs de ces euglobulines (11).

Les fractions d'euglobulines primitivement isolées par Boselli et par Sandor indépendamment, étaient des complexes hétérogènes et la composition chimique de ces précipités ne fut qu'imparfaitement comprise (4), (8). En 1953, toutefois, SANDOR, SABETAY et VARGUES, démontrèrent que leurs euglobulines contenaient des lipides, des phosphatides, des glycérides, des stérides et des stérols en plus de la protéine (9). Sur la base de cette constatation et d'autres recherches sur la fonction et la nature chimique des euglobulines, on peut tirer les conclusions suivantes :

1.- Euglobulines précipitant à un pH de 4,2 :

Elles sont des alpha globulines et, du fait du pH bas, sont relativement dépourvues de gamma globuline et de beta globuline (4).

Leur composition chimique n'est pas entièrement déterminée, mais il semble qu'elles soient dépourvues de lipides (9).

On constate qu'elles augmentent dans les processus exsudatifs nécrotiques et certains processus infectieux, et SANDOR estime que cette augmentation d'euglobulines à pH bas "signerait la violence de l'infection" (4), (7). On pense aussi qu'une "déviation marquée vers l'acidité correspond à un état grave du malade" (10). En outre, dans certains états hépatiques, tels que la cirrhose, une diminution des alpha globulines est l'indice de modifications non seulement dans le système réticulo-endothélial, mais aussi de lésions des cellules parenchymateuses du foie (10).

2.- Euglobulines précipitant à un pH de 5,5 :

Celles-ci sont des beta globulines, mais elles sont habituellement impures, contenant une certaine quantité d'euglobulines alpha, aussi bien que d'euglobulines gamma (4).

On a pu prouver qu'elles contiennent des lipides et des sucres et sont en rapport avec le métabolisme des lipides. Une augmentation des beta globulines est considérée comme l'indice de l'état évolutif d'une maladie (9), (10).

3.- Euglobulines précipitant à un pH de 6,9 :

Ce sont des gamma globulines. Elles sont relativement dépourvues des deux autres globulines du fait que le pH 6,9 est suffisamment loin des points isoélectriques des deux autres euglobulines alpha et beta. Elles ne contiennent pas de lipides, mais contiennent probablement des glycérides (10), (9), et on les voit augmenter au cours des processus prolifératifs et fibreux (10), (9).

SANDOR affirme qu'il existe une base physio-pathologique à ces modifications des euglobulines et soutient que les modifications des taux des euglobulines sériques ont leur origine dans un déséquilibre du système réticulo-endothélial. De plus, une déviation vers les euglobulines les plus acides, caractérisée par l'augmentation des alpha globulines et la diminution des gamma globulines, indiquerait un "blocage" du S.R.E., tandis qu'une déviation vers les pH alcalins, caractérisée par une augmentation des gamma globulines avec une diminution des alpha globulines, témoignerait d'une hyperfonction du système réticulo-endothélial (6).

Tandis que la relation entre le système réticulo-endothélial et le taux des euglobulines est admise sans peine (4), (2), VARGUES et d'autres prétendent que d'autres facteurs influent les euglobulines sériques.

Résultats :

Nous avons, dans ce travail, examiné les sérums de 150 patients par les deux méthodes de la FRE et du Test de Boselli. Si le but principal du Chapitre I était de tenter une étude comparative des deux méthodes similaires de précipitation des euglobulines, nous essayerons plutôt dans ce chapitre d'employer les tests conjointement dans l'évaluation de différentes affections.

Pour faciliter cette évaluation, l'échelle quantitative commune plus précise, mais plus compliquée, adoptée dans le Chapitre I, fut remplacée ici par un critère qualitatif plus simple, mais moins exact, et les résultats obtenus furent réestimés de la façon suivante : Les taux d'euglobulines des deux tests furent répartis en trois catégories : A : augmentées ; N : normales ; D : diminuées.

Pour le Test de Boselli, les résultats furent jugés N (normaux) pour toutes les valeurs de +1 ou -3 ; D (diminuées) pour toutes les valeurs de moins de 7 ; et A (augmentées) pour toutes les valeurs au-dessus de 13.

Pour la FRE, alpha fut estimé N (normal) pour des valeurs spectrophotométriques entre 2 et 8 ; beta fut estimé N (normal) pour des valeurs entre 27 et 33 ; et gamma fut estimé N (normal) pour des valeurs entre 7 et 13.

Les valeurs furent estimées D (diminuées) lorsque les taux de alpha étaient au-dessous de 2, les taux de beta au-dessous de 27 et les taux de gamma au-dessous de 7.

Les valeurs furent jugées augmentées (A), lorsque les taux de alpha dépassaient 8, ceux de beta, lorsqu'ils dépassaient 33 et ceux de gamma, lorsqu'ils dépassaient 13. Ces résultats simplifiés permirent une évaluation plus facile des modifications des euglobulines dans diverses maladies.

MALADIES	NOMBRE DE CAS	VALEURS EUGLOBULINIQUES					
		Boselli			FRE		
		alpha	beta	gamma	alpha	beta	gamma
<u>I.- Cardio-vasculaires.</u>							
1. Angor	5	A	A	N	A	A	N
2. Artériosclérose	7	A	A	N	A	A	N
3. Hypertension essentielle	12	N	A	N	N	A	N
4. Infarctus du myocarde	1	A	N	N	N	A	D
<u>II.- Endocriniennes et métaboliques.</u>							
1. Diabète	23	A	A	N	A	A	N
2. Goître	5	A	A	N	N	A	N
3. Hypercholestérolémie	3	A	N	N	A	A	D
4. Hyperlipémie essentielle	1	AA*	A	A	N	N	A
5. Hyperthyroïdisme	2						
6. Nanisme thyroïdien	3	N	N	N	N	A	N
7. Obésité	5	N	A	N	N	A	N
<u>III.- Gastro-intestinales.</u>							
1. Diverticulite	1	A	A	A	?	A	A
2. Gastrectomie pour ulcère duodénal	1	A	A	A	A	A	A
3. Ulcère duodénal	1	N	A	D	N	A	D
<u>IV.- Génito-urinaires.</u>							
1. Cystite chronique	2	D	A	D	N	A	D
2. Mal. de Kimmelstiel Wilson	4	A	A	D	A	A	D
3. Néphrite post-scarlatine	1	D	A	D	N	A	N
4. Pyélo-néphrite	1	D	A	N	N	A	N
5. Syndrome néphrotique	1	A	A	A	A	A	A
<u>V.- Hépatobiliaires.</u>							
1. Cholécystite	2	D	N	A	N	A	A
2. Cholélithiase	1	D	N	N	N	A	A
3. Cirrhose de Laenec	1	A	N	N	A	A	N
4. Hépatite ancienne	1	D	D	D	D	A	D

*) Indique que les alpha globulines étaient spécialement augmentées dans ce cas.

<u>MALADIES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>VALEURS EUGLOBULINIQUES</u>					
		Boselli			FRE		
		<u>alpha</u>	<u>beta</u>	<u>gamma</u>	<u>alpha</u>	<u>beta</u>	<u>gamma</u>
<u>VI.- Mentales.</u>							
1. Artériosclérose cérébr.	34	A	A	N	A	A	N
2. Mal. d'Alzheimer	1	N	N	N	A	A	N
3. Cyclothymie	1	A	N	N	N	N	N
4. Démence précoce	16	A	N	N	A	A	N
5. Epilepsie artérioscléreuse	1	A	A	N	A	A	N
6. Psychose maniaco-dépressive	1	N	N	N	N	N	N
7. Mélancolie	10	A	N	N	A	A	N
8. Paralyse générale	1	A	A	A	A	A	N
9. Psychose hallucinatoire chronique	10	A	N	N	A	A	N
<u>VII.- Néoplasiques.</u>							
1. Cancers divers	7	N	A	N	N	A	N
2. Réticulo-sarcomes	1	D	A	D	D	A	D
<u>VIII.- Ostéoarticulaires.</u>							
1. Maladie de Paget	2	N	N	N	N	N	N
2. Mal de Pott	1	A	A	D	N	A	D
3. Ostéoarthrose sénile	2	D	A	N	N	A	N
4. Polyarthrite chronique évolutive	5	N	A	N	N	A	N
<u>IX.- Bronchopulmonaires.</u>							
1. Bronchiectasies	1	A	A	D	A	A	N
2. Bronchite asthmatique	1	N	A	N	N	A	A
3. Bronchite chronique	1	A	A	D	A	A	D
4. Emphysème	2	N	A	D	N	A	D
5. Tbc. pulmonaire	1	A	A	D	A	A	N
6. Sclérose pulmonaire	1	D	A	D	D	A	D
<u>X.- Divers.</u>							
1. Ethylisme	1	A	A	N	A	A	N
2. Furunculose	1	D	A	D	D	A	D
3. Glaucome	1	D	A	D	D	A	D
4. Purpura hyperglobulinique de Waldenström	1	D	A	A	D	A	A
5. Syndrôme de Sjögren	1	N	A	N	A	A	N

MALADIESNOMBRE DE CASVALEURS EUGLOBULINIQUES

Boselli

FRE

alpha beta gammaalpha beta gammaXI.- Associées.

1. Diabète	23	A	A	N	A	A	N
2. Rétinopathie diabétique	4	A	A	A	A	A	D
3. Xanthochromatose	2	A	A	N	A	A	N
4. Tbc. pulmonaire	1	A	A	D	A	A	N
5. Mal de Pott	1	A	A	D	N	A	D
6. Syphilis	5	A	A	N	A	A	N
7. Tabès	1	N	N	N	N	N	N
8. Paralyse générale	1	A	A	A	A	A	N

Conclusions et interprétation :

1) Les valeurs euglobuliniques tant de la FRE que du Test de Boselli furent ramenées à 3 catégories simples : Diminuées, augmentées et normales.

Dans l'étude des 52 maladies rencontrées au cours de ce travail, la comparaison des taux d'euglobulines de ces deux tests révélèrent que des taux semblables pour les trois euglobulines existaient pour 26 de ces maladies, des taux semblables pour deux sur trois euglobulines, dans 18 de ces maladies et des résultats semblables pour l'une des trois euglobulines seulement dans 5 de ces maladies et que, pour trois d'entre elles, les taux des trois euglobulines différaient. On constata aussi que, pour n'importe quelle fraction euglobulinique, des résultats semblables furent constatés pour les deux tests dans environ 75 % des cas. On ne parvint pas à trouver d'explication apparente des concordances et des divergences de résultats par l'étude des processus pathologiques et syndrômes en eux-mêmes, quoique les différences de résultats puissent aussi bien provenir des différentes méthodes des deux tests, d'un nombre insuffisant de cas pour une maladie donnée ou de la coexistence d'autres processus pathologiques qui fausse les résultats pour les euglobulines.

2) Dans l'étude des maladies néoplasiques rencontrées dans ce travail, les deux tests montrèrent une augmentation des beta globulines avec des taux normaux d'alpha et de gamma globuline pour les 7 différents carcinomes étudiés. Pour le réticulo-sarcome, la FRE et le test de Boselli indiquèrent une semblable augmentation des globulines beta et montrèrent aussi une légère diminution des taux d'euglobulines alpha et gamma. On peut donc conclure, du point de vue des euglobulines, que :

a) Tous les processus carcinomateux, qu'ils soient de la prostate, du sein ou de la peau, entraînent les mêmes modifications ;

b) Les carcinomes et le réticulo-sarcome s'accompagnent de processus pathologiques différents.

c) Cependant, ces deux variétés de néoplasmes ont en commun des troubles du métabolisme des lipides et probablement aussi des hydrates de carbone.

3) Dans les 23 cas de diabète, les deux tests révélèrent une augmentation des euglobulines alpha et beta, tandis que le taux des gamma globulines restait normal. Alors qu'une augmentation des beta globulines révèle un trouble du métabolisme, l'augmentation des alpha globulines suggère un caractère infectieux pour une maladie considérée comme principalement endocrinienne.

4) L'augmentation des alpha et beta globulines dans le diabète fut aussi observée dans la rétinopathie diabétique, la xanthochromatose et la maladie de Kimmelstiel Wilson, maladies directement associées au diabète. Cette similitude des troubles des euglobulines suggère une similitude des processus pathologiques dans toutes les affections diabétiques et aussi la possibilité d'une composante infectieuse qui ne peut guère rester ignorée.

5) Tant pour la FRE que pour le Test de Boselli, on constata une augmentation du taux d'euglobuline alpha et beta dans l'artériosclérose généralisée, l'artériosclérose coronarienne, l'artériosclérose cérébrale et l'épilepsie artériosclérotique. Il semble qu'on soit donc en droit de conclure que le processus artérioscléreux, qu'il entraîne des lésions de la zone motrice du cortex, des troubles mentaux ou des modifications coronariennes, produit un seul type de trouble des euglobulines commun à toutes ces affections, et que toutes ces affections artérioscléreuses ne sont que diverses manifestations du même processus pathologique. Selon la terminologie de SANDOR, ces modifications euglobuliniques représenteraient un blocage du système réticulo-endothélial d'origine peut-être infectieuse associé à des troubles du métabolisme des lipides et des hydrates de carbone.

6) Il nous paraît intéressant de remarquer que le diabète et l'artériosclérose, deux maladies si étroitement associées cliniquement et par leur anatomo-pathologie, présentent exactement les mêmes anomalies euglobuliniques. Sont-elles deux manifestations différentes du même processus pathologique, sont-elles deux phases différentes de la même maladie ?

7) Au cours de cette étude, les sérums de 71 malades atteints de divers troubles mentaux furent examinés.

Les cas d'artériosclérose cérébrale et d'épilepsie artériosccléreuse ont été discutés plus haut, parmi les autres affections relevant d'un processus artériosccléreux. Seulement dans un cas de psychose maniaco-dépressive, la FRE comme le Test de Boselli fournirent des résultats semblables pour les trois euglobulines, avec des taux normaux d'euglobulines alpha, beta et gamma. L'insuffisant matériel clinique n'autorise aucune interprétation.

Dans la démence précoce et la psychose hallucinatoire chronique, les deux tests révélèrent une augmentation des alpha globulines et des euglobulines gamma normales. En ce qui concerne les euglobulines beta, le Test de Boselli indique des taux normaux pour ces deux maladies, tandis que la FRE indique une augmentation des euglobulines beta. Cette étroite similitude de résultats n'est pas surprenante si l'on considère l'étroite parenté de ces troubles mentaux, cliniquement. Ce qui est plus significatif est le fait que, par l'étude des euglobulines, on puisse déceler une base organique à ces deux maladies.

Dans les 10 cas de mélancolie, les taux d'euglobulines furent identiques à ceux de la psychose hallucinatoire chronique et de la démence précoce, suggérant à nouveau la possibilité d'une base anatomo-pathologique commune.

8) Dans la comparaison de l'hypertension essentielle et de l'artériosclérose, on constate que, pour ces deux maladies, les deux tests de précipitation indiquent une augmentation des euglobulines beta et un taux normal d'euglobulines gamma. Toutefois, pour les euglobulines alpha, les deux tests de Boselli et la FRE indiquent des taux normaux pour l'hypertension essentielle et des taux augmentés pour l'artériosclérose. Cliniquement, on constate que l'hypertension essentielle apparaît en général plus précocement que l'artériosclérose et reflète un trouble du métabolisme seulement, tandis que l'apparition en général plus tardive et étroitement associée de l'artériosclérose présente le même trouble du métabolisme, mais, en outre, aussi une augmentation des euglobulines alpha qui suggère la présence d'un processus infectieux, nécrotique ou exsudatif. Ceci serait en faveur de l'hypothèse que l'hypertension essentielle et l'artériosclérose sont deux maladies associées, mais pas identiques, les processus pathologiques de l'artériosclérose plus tard apparue étant plus étendus.

9) Dans la polyarthrite chronique évolutive, l'augmentation de la seule euglobuline beta indiquée par les deux tests de précipitation, semble appeler un commentaire.

Tandis que l'étiologie exacte de cette maladie n'est pas certainement connue, on la considère parfois comme de nature infectieuse. Le fait que les deux tests ne révèlent qu'un trouble du métabolisme semble contradictoire avec cette conception classique qu'on a de cette maladie, mais des études ultérieures peuvent fournir une explication différente de cette affection.

10) Dans cette étude, un certain nombre de maladies ont fourni d'intéressants renseignements euglobuliniques, mais n'ont pas prêté à discussion, dans les conclusions et l'interprétation, parce qu'on ne disposait que d'un matériel clinique insuffisant. Néanmoins, des études ultérieures devront porter sur :

- a) la signification des taux d'euglobulines au-dessous de la normale ;
- b) les modifications des taux d'euglobulines au cours de l'évolution d'une maladie donnée ;
- c) l'existence d'une base euglobulinique commune pour certaines maladies, telles que la syphilis, le tabès, la paralysie générale ou la tuberculose, le mal de Pott et la sarcoïdose ;
- d) l'existence de caractères euglobuliniques communs pour les maladies allergiques ;
- e) l'éventualité d'une base organique des maladies mentales.

BIBLIOGRAPHIE

I.- Travaux de base :

- 1.- Ardry : L'exploration clinique des protéines sériques. L'électrophorèse ; les réactions non spécifiques ; les dosages sélectifs. Ann. Biol. Clin., Paris, 10, 10-12 oct., déc. 1952, p. 575.
- 2.- Badin : Etude et identification de deux glucoprotéides par les méthodes histochimiques. Ann. Biol. Clin., Paris, 10, 7-8-9. 1952, p. 724.
- 3.- Decortis : Ce que le médecin praticien peut attendre du dosage plasmatique. Rev. Méd., Liège, 7, 15 août 1952, p. 508.
- 4.- Hartmann : Electrophorèse des protéides des liquides organiques. Concours Méd., 74, 26-28 juin 1952, pp. 2389-2399.
- 5.- Hoch : Electrophoretic studies of fast moving components of human serum. J. Biol. Chem., 200, 1. janv. 1953, p. 241.
- 6.- Lippman : Influence of protein concentration on electrophoresis mobility of serum protein. J. Biol. Chem., 199, 1. nov. 1952.
- 7.- Lobo-Onell : Protéines sanguines et urinaires. Corrélation de l'E. Px. et de quelques réactions de thermocoagulation et de floculation. Sem. Hôp. Paris, 28 : 84, 14 nov. 1952, p. 3381.
- 8.- Mitchell : The examination of some plasma protein by electron microscopy. Biochim. Biophys. Acta, Amsterdam, 9, 3 sept. 1952, p. 398.

- 9.- Noverraz : Détermination de protéines sériques par électrophorèse sur papier filtre. Schweiz. Med. Wschr., 82, 30 août 1952, p. 880.
- 10.- Ponder : Une nouvelle méthode de diagnostic clinique : L'électrophorégraphie des protéines. Rev. Hém. Paris, 7 : 4, 1952, p. 471.
- 11.- Ponder et Macheboeuf : La chromatographie sur papier, appliquée à l'étude des protéines du sérum et des globules rouges, Rev. Hémat. 7 : 3, 1952.
- 12.- Rafsky : Electrophoretic studies on the serum of normal aged individuals. Am. J. M. Sci., 224, 5 nov. 1952, pp. 522-8.
- 13.- Sandor et Skrobisz : Systèmes globuliniques du sérum et immunité. Techniques de fractionnement des immuno-sérums de cheval. Bull. Soc. Chim. Biol., 30 : 1948, p. 410.

II.- Travaux cités dans le texte.

- 1.- Adner : On the use of euglobulin precipitation in demonstrating disturbances of serum pattern. Acta Soc. Med. Upsaliensis, 56 : 1952, p. 241.
- 2.- Berbard : La dysglobulinémie maligne hémorragipare. Rev. Hémat. 7 : 3, 1952, p. 264.
- 3.- Bernfield : Characteristic individual patterns in humans. Proc. Soc. Exp. Biol., New York, 83, 3 juillet 1953, p. 429.
- 4.- Boselli : Metodo ad uso clinico per una analisi frazionata delle sieroglobuline. Atti Soc. Lomb. Sc. Med. Biol., 3 : p. 188.
- 5.- Max Levy, Sapir & Raynaud : Etude des euglobulines sériques par la méthode de SANDOR. La Semaine des Hôpitaux, 28 : 1952, p. 2640.
- 6.- Sandor : Un nouveau test de physio-pathologie. La fiche réticulo-endothéliale, méthode de diagnostic et de pronostic. Bull. Acad. Nat. Médecine, 1950, p. 800.

- 7.- Sandor, Lagrue, Le Bot et Sabetay : La fiche réticulo-endothéliale. Relation entre l'électrophorèse et diagrammes de solubilité. Ann. Inst. Pasteur, 85, 1953, p. 646.
- 8.- Sandor et Sabetay : Le système des globulines peu solubles du sérum. Isolement des 3 euglobulines à l'état électrophorétiquement presque homogène. Leurs relations avec gamma globulines et les lipides. Bull. de la Soc. de Chimie biol., 1954, pp. 199 et 613.
- 9.- Sandor, Sabetay et Vargues : Le système des globulines peu solubles du sérum. Etude de quelques relations entre les lipides et les protéides dans le sérum sanguin. Bull. de la Soc. de Chim. Biol., 1953, p. 273.
- 10.- Vargues : La fiche réticulo-endothéliale de Sandor. Bases théoriques, principes techniques, applications pratiques. Biol. Med., 44 : avril-mai 1955, p. 245.

